

· 综述 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.13.026

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240220.1450.006\(2024-02-20\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240220.1450.006(2024-02-20))

肺动脉高压患者中 6 min 步行试验的应用研究进展*

冯家瑶¹, 吕凤洁¹, 林玲¹, 黄玮¹, 毛敏¹, 肖爽², 唐萍^{1△}

(1. 重庆医科大学附属第一医院心血管内科, 重庆 400016; 2. 重庆两江新区人民医院医教部, 重庆 401121)

[摘要] 6 min 步行试验(6MWT)是评估心肺功能和运动耐量的有效工具,在临床中广泛用于评估心肺疾病患者的运动能力。肺动脉高压(PH)是一种严重的心血管疾病,表现为肺循环压力的持续升高,使右心功能受限,最终发展为右心衰竭,且疾病的临床表现缺乏特异性,诊断较为困难。随着 PH 诊疗技术的发展,医护人员越来越重视 6MWT 在 PH 患者诊断、治疗和预后等方面的应用。该文将综述 6MWT 的特点、在 PH 中的应用,以及其局限性和未来前景,以帮助临床更好地理解 6MWT 在 PH 患者中的作用,鼓励医护人员更广泛地应用和改进 6MWT,以使其成为更可靠的临床证据。

[关键词] 6 min 步行试验;肺动脉高压;心肺功能;应用;综述

[中图分类号] R459.9 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2024)13-2065-05

Research advances in application of 6-min walk test in patients with pulmonary hypertension*

FENG Jiayao¹, LYU Fengjie¹, LIN Ling¹, HUANG Wei¹, MAO Min¹, XIAO Shuang², TANG Ping^{1△}

(1. Department of Cardiovascular Medicine, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China; 2. Department of Medical Education, People's Hospital of Chongqing Liangjiang New Zone, Chongqing 401121, China)

[Abstract] The 6-min walk test (6MWT) is an effective tool to assess the cardiopulmonary function and exercise tolerance, and is widely used in clinical practice to assess the exercise capacity in the patients with cardiopulmonary disease. Pulmonary hypertension (PH) is a serious cardiovascular disease manifested by a continuous increase in pulmonary circulatory pressure, which limits the right heart function and eventually develops into the right heart failure, moreover its clinical manifestations lack specificity, making diagnosis difficult. With the development of PH diagnosis and treatment technology, the medical staffs have paid more and more attention to the application of 6MWT in the diagnosis, treatment and prognosis of the patients with PH. This article reviews the characteristics of 6MWT, its application in PH, and its limitations and future prospects in order to help clinic to better understand the role of 6MWT in the whole disease course of the patients with PH, and encourage the medical care staffs to broadly apply and improve 6MWT to make it to be more reliable clinical evidence.

[Key words] six min walk test; pulmonary hypertension; application; review

肺动脉高压(pulmonary hypertension, PH)是由多种病因不同发病机制所致肺血管结构或功能改变,引起肺血管阻力和肺动脉压力升高的临床和病理生理综合征^[1]。由于其病理生理学特点,PH 主要表现为右心功能不全的相关症状,且该疾病为进展性疾病,若未及时就诊或干预,将发展为慢性心力衰竭,导致患者活动水平和运动能力受限,影响其日常生活,最终因右心衰竭而死亡^[2]。心肺运动试验(cardiopul-

monary exercise testing, CPET)和 6 min 步行试验(6-minute walk test, 6MWT)常作为 PH 患者心肺功能、治疗预后的评价手段。CPET 是一种客观、定量、无创的检查方法,被认为是评估心肺储备能力的“金标准”^[3]。然而,CPET 的应用需要特定昂贵的设备,对患者身体状况要求高,操作较复杂,检查价格昂贵,极大地限制了 CPET 在临床中的应用。6MWT 是一项简单、经济、安全的亚极量运动试验,于 1968 年在

美国首次应用于肺部疾病患者运动耐量的评估^[4]。6MWT 运动强度在无氧阈水平^[5],主要结局指标为 6 min 步行距离(6-minute walk distance,6MWD),可应用于评价患者的运动耐量、医疗干预效果及疾病预后等^[6-8]。与 CPET 比较,6MWT 适用范围更广,患者接受度更高。

1 6MWT 的特点

1.1 安全性高

6MWT 要求患者在长度为 30 m 的走廊尽可能地往返行走,测试其在 6 min 内能达到的最大距离。在试验过程中,若出现疲劳或呼吸困难等情况,患者可自行减慢行走速度,必要时停止行走,靠墙或坐下休息,症状缓解后再继续行走。患者在运动过程中具有自限性,因此 6MWT 被认为是安全可行的^[5]。PH 为进展性疾病,部分患者在初诊时可能就伴有明显的临床表现,对于该类患者,6MWT 是更加合适的选择^[9-10]。目前研究表明,6MWT 较少发生不良事件,多数患者能够在安全的环境下完成试验^[11-12]。

1.2 操作简单

6MWT 所需仪器在临床中容易获得,所需用物包括血压计、血氧仪、Borg 评分量表、计时器、可供患者休息的椅子等,仅需常规准备抢救设备(如抢救车、除颤仪等)^[6]。同时,试验规则也较为简洁,患者容易理解^[13]。操作者仅需要在试验前后记录患者的心率、血压、血氧饱和度、Borg 评分和 6MWD 等数据。

1.3 适用范围广

6MWT 贯穿呼吸系统及心血管疾病患者全诊疗过程,包括危险程度评估、治疗预后评价、康复指导等。近年来,随着心肺康复理念的普及,6MWT 适用范围在不断扩大^[14-15]。同时,由于 6MWT 的不良反应少,目前的禁忌证仅仅是针对安全问题提出的建议,主要见于未控制或处于急性期的心肺疾病患者、急性感染性疾病、急性肝肾衰竭及精神异常不能配合者^[6]。PH 患者大多不存在上述情况,符合 6MWT 操作条件。

2 6MWT 在 PH 疾病中的应用

2.1 疾病严重程度的判断

PH 的临床症状缺乏特异性,主要表现为右心功能不全,部分患者活动能力受到限制,严重者日常生活也会受到影响。6MWT 能够反映患者日常生活水平。我国《肺动脉高压诊断与治疗指南(2021 版)》^[1]中提到:在评估已确诊 PH 患者的危险分层时,建议使用世界卫生组织功能分级、6MWD、血浆 B 型利钠肽(B-type natriuretic peptide,BNP)/N 末端 B 型利钠肽原(N terminal pro-B type natriuretic peptide,NT-proBNP)水平,右心房压力、心脏指数或混合静脉血氧饱和度等指标进行综合评价。PH 为进展性疾

病,若得不到及时治疗,患者可能会出现呼吸困难、疲劳甚至限制日常体力活动的情况。6MWD 与 PH 患者的疾病严重程度通常呈负性相关关系,步行距离越短,患者活动能力越差,疾病风险越高。有研究提到,对于步行距离>400 m 的稳定受试者,6MWD 的变异性较小,6MWD 的减少被认为是临床恶化和预后不良的重要标志^[11]。

2.2 心功能的评估

陈柏蓉等^[7]研究发现,6MWD 与静脉血氧分压、心脏指数有较好的相关性,可作为评估 PH 患者右心功能的有效方式。在严重受损的晚期心力衰竭患者无法进行最大运动试验,6MWD 可以作为最大运动的指标^[16]。有研究认为,6MWD 每减少 50 m,心力衰竭患者的致死率和再入院率均明显增高,建议将 6MWD 用于心力衰竭患者不良结局的分层^[17]。彭利芳等^[18]研究以护士为主导的个案管理对心力衰竭患者的影响,其中也运用了 6MWD 作为心功能改善情况的评价指标。汪玉龙等^[19]发现,心功能 II 级患者较 III 级患者 6MWD 增加 83.8 m,心功能指标左心室射血分数(left ventricular ejection fraction,LEVF)平均增加 8.7%,6MWD 与 LEVF 呈正相关,均是反映患者心功能的敏感指标。陈新馨等^[20]研究发现,心功能 II 级较 III 级患者 6MWD 平均增加 112.26 米,差异有统计学意义($P < 0.05$);通过受试者工作特征曲线分析发现,6MWD 在预测慢性心力衰竭患者不良终点事件的曲线下面积为 0.914,灵敏度为 0.778,特异度为 0.977,对心功能具有一定的评估效能。

2.3 运动康复计划的指导

专家共识提出,PH 患者经过积极临床治疗后且病情稳定后,可进行康复评估,在患者能耐受运动并保证安全的前提下,应尽早开始运动康复^[21]。运动康复作为疾病的辅助治疗,对 PH 患者总体上是有效和安全的,可改善 PH 患者的运动能力和耐力、骨骼肌和呼吸肌表现、心肺功能和生活质量^[22]。杨贝贝等^[23]总结了运动康复的最佳证据,证实 6MWT 是评估运动耐力的有效方式。同时,2022 年《六分钟步行试验临床规范应用中国专家共识》^[6]提出可以根据 6MWT 的平均速度及距离等指标制订个体化运动康复方案。万佳等^[24]运用 6MWT 为心力衰竭患者制订有氧运动方案,在运动干预 6 个月后,患者 6MWD 平均增加 224.51 m,BNP 平均降低 150.61 pg/mL,患者心功能得到改善。但目前对于经过药物规范治疗后病情稳定的 PH 患者,还缺乏利用 6MWT 制订个体化运动康复的相关研究成果。

2.4 临床疗效的评价

有研究报道,6MWD 与 CPET 中的峰值摄氧量具有较强的相关性^[16],因此,6MWT 可作为 CPET 的

补充,量化评价患者用药前后运动耐量的变化,进而评价 PH 患者治疗效果^[16]。目前,大多研究都将 6MWT 作为主要终点,以 6MWD 的改善情况来评价靶向药物治疗、手术治疗及运动干预的效果^[25-29]。Sotatercept 是调节骨形态发生蛋白信号通路的药物,有研究发现^[28],经过 24 周药物治疗的 PH 患者,基线 6MWD 平均增加 40.8 m,肺血管阻力、世界卫生组织功能分级、NT-proBNP 水平等次要结局指标也有所改善。对于行心脏外科手术的患者,有研究者发现^[30],患者出院后 4~6 周较出院时,6MWD 平均增加了 156 m。一项关于 PH 运动康复的研究报道^[31],试验组 6MWD 比对照组增加 48.52 m,证实运动训练对 PH 患者心肺能力的正向作用。基于上述文献内容,可以认为 6MWT 对 PH 患者临床治疗效果具有一定的评价价值。

3 6MWT 在 PH 中的应用挑战

3.1 6MWT 结果的影响因素

3.1.1 患者因素

6MWT 受人口学特征影响较大,研究证实,身高、性别、年龄、BMI、精神状态、健康状态和种族等均是 6MWT 结果的重要影响因素^[32]。冯展鹏等^[33]研究发现,女性的 6MWD 在 11 岁左右达到最大值,男性则会继续增长,这可能与身体发育与步态模式的形成有关。因此,要谨慎地解释 PH 患儿步行距离增加的原因,防止将生理原因导致的 6MWD 增加解释为对治疗的反应。对于不同疾病的患者,6MWT 结果的参考值也会有所变化。杨玲等^[34]在研究中以 330 m 为界限,对冠心病患者进行分级;《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》^[35]推荐以 150 m 和 450 m 为参考值,将心力衰竭患者分为 3 个等级;《中国肺动脉高压诊断与治疗指南(2021 版)》推荐以 165 m 和 440 m 为分界,对 PH 患者进行危险分层评估。有研究指出^[8],6MWT 是自定步速的亚极量试验,步行前后心率变化与静息心率的比值可以反映受试者在 6MWT 过程中的用力程度,是 6MWD 的独立预测因子。因此,医务人员需关注 PH 患者试验过程中的用力程度,以更加全面地评价试验结果。建议在评价 6MWD 时,应充分考虑 PH 患者自身因素对试验的影响,必要时可结合实验室检查综合评估患者的疾病状态。

3.1.2 操作者因素

6MWT 作为评估运动耐量最简便的评估工具,通常在治疗前后都会被使用,根据结果的改善情况来判断治疗效果^[28]。尽管已有 6MWT 相关专家共识^[6],规范了试验实施过程,但不同的操作者并不能做到完全一致,例如给患者的解释是否足够简单易懂、测试前后血压测量是否在同一部位、血压和血氧是否在同一时刻记录等。因此,在大多数创建预测公

式的研究中,都是由同一位操作者开展实施^[36]。但在临床应用过程中,无法确保每一例患者治疗前后都由同一位操作者进行测试。因此,6MWT 的结果在很大程度上会受到操作者的主观影响。建议应由接受专业培训的操作者进行 6MWT,同时在试验过程中应严格按照指南规范进行,以减少主观因素对试验结果的影响。

3.1.3 试验场所因素

6MWT 相关专家共识指出^[6]:6MWT 需要沿着一条长的、平坦的、直的、封闭的 30 m 走廊进行,每隔 3 m 标注 1 次。操作场所应安排在宽敞、明亮、安静的场所,避免无关人员的干扰,且地表应有清楚的距离标识,以精确步行距离的具体数值。但该要求在临床实践过程中很难得到满足,结果易受到影响。建议为 PH 患者提供特定的适宜场所,以减少环境对试验结果的影响。

3.2 6MWT 缺乏明确的临床意义

6MWT 主要应用于对 PH 患者功能状态的评估及对最小临床重要差异值(minimal clinically important difference,MCID)的估计。PH 患者在接受靶向药物、运动康复、手术介入等治疗措施后,6MWT 被指定为治疗主要临床结果,并作为研究的主要终点,以评估患者功能状态的改善情况^[28,37]。但对于运动能力正常或轻度受损(6MWD>400 m)的 PH 患者,存在“天花板效应”,导致 6MWT 的灵敏度降低,掩盖了干预措施对患者的治疗效果^[11]。不同研究者对 PH 患者的 MCID 估计值也有所不同,有关靶向药物的两项治疗得出 PH 患者的 MCID 为 33.42 m^[6],但暂无公认的目标阈值来衡量治疗获益^[38]。建议相关领域开展进一步研究,以更好地判断 PH 患者的治疗获益。

3.3 6MWD 缺乏统一参考值及预测公式

专家共识鼓励研究者使用 6MWT 指南为健康者发布参考方程^[6]。目前,已有温州、香港等地区的健康成年人及老人 6MWD 预测公式^[36,39-40],但我国地域辽阔,有多种独特的地形地势,相关预测公式是否适用于其他地区的健康人群,还有待开展研究。同时,我国关于 6MWT 的研究大多针对健康成年人及老人,儿童及青少年的相关研究较少。建议各地医务工作者能结合当地疾病特点,建立各年龄阶段 6MWD 的预测公式,以更准确地评价 PH 患者的心肺功能。

4 小结与展望

6MWT 作为患者心肺能力及运动耐量的评估工具,因具有简便性、可重复性和无创性等特点,在临床工作中得到广泛应用。从最开始的肺功能评估到心功能评价,6MWT 在 PH 患者疾病危险分层、治疗预后评价、心力衰竭结局的预测中均有一定的参考意

义。然而,该试验结果对方法学极为敏感,因此,标准化方法至关重要,需要医务人员持续研究,控制各种因素对试验结局的干扰,不断完善适合中国人的预测公式,以更好地评价受试者的心肺功能,为 PH 患者的诊治工作提供可靠的依据。

参考文献

- [1] 中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组,中国医师协会呼吸医师分会肺栓塞与肺血管病工作委员会,全国肺栓塞与肺血管病防治协作组,等. 中国肺动脉高压诊断与治疗指南(2021版)[J]. 中华医学杂志,2021,101(1):11-51.
- [2] HASSOUN P M. Pulmonary arterial hypertension[J]. N Engl J Med, 2021, 385(25):2361-2376.
- [3] 中华医学会心血管病学分会,中国康复医学会心肺预防与康复专业委员会,中华心血管病杂志编辑委员会. 心肺运动试验临床规范应用中国专家共识[J]. 中华心血管病杂志,2022,50(10):973-986.
- [4] 陈雨,谷阳,林振宇,等. 核素心血池显像评价肺动脉高压患者右心室不同步性的研究[J]. 中国临床医学影像杂志,2019,30(1):4-7.
- [5] 刘功亮,杨坚,王人卫,等. 冠心病康复有氧运动不同强度设定方法的一致性研究[J]. 中国康复理论与实践,2018,24(8):950-955.
- [6] 中华医学会心血管病学分会,中国康复医学会心肺预防与康复专业委员会,中华心血管病杂志编辑委员会. 六分钟步行试验临床规范应用中国专家共识[J]. 中华心血管病杂志,2022,50(5):432-442.
- [7] 陈柏蓉,曾伟媚,简丽梅. 六分钟步行试验在肺动脉高压患者右心功能评估中的应用[J]. 实用医技杂志,2021,28(3):402-403.
- [8] LU D, CHENG C Y, ZHU X J, et al. Heart rate response predicts 6-minutes walking distance in pulmonary arterial hypertension[J]. Am J Cardiol, 2023, 204:207-214.
- [9] 唐毅,刘朝晖,柳志红,等. 心肺运动试验在肺动脉高压中的应用[J]. 心血管病学进展,2018,39(4):572-576.
- [10] PATHAK V, ARIS R, JENSEN B C, et al. Effect of 6-min walk test on pro-BNP levels in patients with pulmonary arterial hypertension [J]. Lung, 2018, 196(3):315-319.
- [11] LACHANT D, KENNEDY E, DERENZE B, et al. Cardiac effort to compare clinic and remote 6-minute walk testing in pulmonary arterial hypertension[J]. Chest, 2022, 162(6):1340-1348.
- [12] AFZAL S, BURGE A T, LEE A L, et al. Should the 6-minute walk test be stopped if oxygen-hemoglobin saturation falls below 80%? [J]. Arch Phys Med Rehabil, 2018, 99(11):2370-2372.
- [13] 高墨涵,钱星星,王若冰,等. 心脏外科术后患者出院前 6 分钟步行试验结果及影响因素分析[J]. 中华护理杂志,2018,53(4):428-432.
- [14] VELDEMA J, BOSL K, KUGLER P, et al. Cycle ergometer training vs. resistance training in ICU-acquired weakness[J]. Acta Neurol Scand, 2019, 140(1):62-71.
- [15] SANDBERG A, CIDER A, JIVEGARD L, et al. Test-retest reliability, agreement, and minimal detectable change in the 6-minute walk test in patients with intermittent claudication [J]. J Vasc Surg, 2020, 71(1):197-203.
- [16] SCRUTINIO D, GUIDA P, PASSANTINO A. Prognostic value of 6-minute walk test in advanced heart failure with reduced ejection fraction[J]. Am J Cardiol, 2023, 199:37-43.
- [17] FAN Y, GU X, ZHANG H. Prognostic value of six-minute walk distance in patients with heart failure: a meta-analysis[J]. Eur J Prev Cardiol, 2019, 26(6):664-667.
- [18] 彭利芳,刘美娟,朱芳,等. 依托心力衰竭中心平台以护士为主导的个案管理对 CHF 患者的影响研究[J]. 重庆医学,2021,50(6):963-967.
- [19] 汪玉龙,肖春晖,胡小李,等. 6 min 步行试验联合血浆 N-末端前体脑钠肽评估慢性心力衰竭患者预后的价值[J]. 中华老年医学杂志,2020,39(12):1411-1414.
- [20] 陈新馨,林彩娜,冯敏. 6 min 步行试验联合血清细胞因子对慢性心力衰竭患者预后的评估价值[J]. 中华老年多器官疾病杂志,2023,22(4):262-267.
- [21] 中国医院协会心脏康复管理专业委员会,中国医师协会心血管内科医师分会. 成人肺高血压患者运动康复中国专家共识[J]. 中国介入心脏病学杂志,2021,29(8):421-432.
- [22] DONG C, LI Y. Exercise rehabilitation training in patients with pulmonary hypertension: a review[J]. Heart Lung Circ, 2022, 31(10):1341-1348.

- [23] 杨贝贝,张慧,陈霞,等.成人稳定期肺动脉高压患者运动康复的最佳证据总结[J].军事护理,2023,40(6):91-95.
- [24] 万佳,陈茜.运用 6 min 步行试验对慢性心力衰竭稳定期患者制订最佳有氧运动方案[J].中国当代医药,2023,30(33):62-65.
- [25] 牛力,潘家义,湛晶晶,等.安立生坦与波生坦联合西地那非治疗先天性心脏病合并中重度肺动脉高压疗效的对比研究[J].临床心血管病杂志,2021,37(4):346-350.
- [26] 朱世立,谢友红,黄玮,等.个体化适度运动改善肺动脉高压患者心肺功能的效果[J].中国康复理论与实践,2020,26(4):479-486.
- [27] ZHAO Q, GUO N, CHEN J, et al. Comparative assessment of efficacy and safety of ambrisentan and bosentan in patients with pulmonary arterial hypertension: a meta-analysis[J]. J Clin Pharm Ther, 2022, 47(2): 146-156.
- [28] HOEPER M M, BADESCH D B, GHOFRANI H A, et al. Phase 3 trial of sotatercept for treatment of pulmonary arterial hypertension[J]. N Engl J Med, 2023, 388(16): 1478-1490.
- [29] HUMBERT M, MCLAUGHLIN V, GIBBS J S R, et al. Sotatercept for the treatment of pulmonary arterial hypertension [J]. N Engl J Med, 2021, 384(13): 1204-1215.
- [30] BUMRUNGKITTIKUL J, THIRAPATARAPONG W. Independent predictors and equation of six-minute walk test in post-cardiac surgery [J]. Heart Lung, 2023, 58: 134-138.
- [31] MORRIS N R, KERMEEN F D, JONES A W, et al. Exercise-based rehabilitation programmes for pulmonary hypertension[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2023, 3(3): CD011285.
- [32] VENTETUOLO C E, MOUTCHIA J, BAIRD G L, et al. Baseline sex differences in pulmonary arterial hypertension randomized clinical trials[J]. Ann Am Thorac Soc, 2023, 20(1): 58-66.
- [33] 冯展鹏,谭思洁,李辉.6 min 步行试验在儿童青少年心肺耐力评价中的应用[J].中国学校卫生,2021,42(7):1116-1120.
- [34] 杨玲,杜雪平.6 分钟步行试验在稳定性冠心病患者社区心脏康复中的应用[J].中华全科医学,2023,21(8):1356-1359.
- [35] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组,中国医师协会心力衰竭专业委员会,中华心血管病杂志编辑委员会.中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018 [J].中华心血管病杂志,2018,46(10):760-789.
- [36] ZHANG J, ZOU Y, WANG Z, et al. Reference equations for the six-minute walking distance in obese Chinese subjects more than 40 years old[J]. Eat Weight Disord, 2022, 27(7): 2561-2568.
- [37] IVY D, BONNET D, BERGER R, et al. Efficacy and safety of tadalafil in a pediatric population with pulmonary arterial hypertension: phase 3 randomized, double-blind placebo-controlled study[J]. Pulm Circ, 2021, 11(3): 1-8.
- [38] AGARWALA P, SALZMAN S H. Six-minute walk test: clinical role, technique, coding, and reimbursement[J]. Chest, 2020, 157(3): 603-611.
- [39] 邹贺,毕殿奎,张佳,等.温州地区健康老年人群六分钟步行距离及预测模型[J].健康研究,2023,43(4):391-395.
- [40] NGAI S P C, JONES A Y M, JENKINS S C. Regression equations to predict 6-minute walk distance in Chinese adults aged 55 - 85 years [J]. Hong Kong Physiother J, 2014, 32(2): 58-64.

(收稿日期:2023-11-25 修回日期:2024-01-31)

(编辑:张芄捷)